



Larus Einarson

III.

LÁRUS EINARSON

5. juni 1902–14. august 1969.

Tale i Videnskabernes Selskabs møde den 15. maj 1970.

Af **K. G. Wingstrand.**

Så sent som sidste forår, nærmere bestemt den 28. marts 1969, holdt Lárus Einarson et foredrag i Videnskabernes Selskab. Han fortalte dengang om sine metoder til farvning og studium af nukleinsyrerne i snitpræparater, især om galloccyanintekniken. Arbejdet med disse metoder havde optaget ham siden studieårene og var det væsentligste grundlag for hans betydelige internationale ry. På det pågældende tidspunkt stod Einarson over for at blive pensioneret om et par år, men han var midt i arbejdet og havde klare planer for fortsættelsen af undersøgelserne som pensionist. At hans foredrag skulle blive hans sidste i selskabet havde derfor ingen ventet, og hans meget pludselige bortgang i august samme år føltes lammende for dem, der kendte ham nærmere.

Lárus Einarson fødtes den 5. juni 1902 i Reykjavik og voksede op under forhold, hvor en grundig uddannelse og akademiske studier må have forekommet naturligt. Faderen, Magnus Einarson, var statsdyrlæge, uddannet på Landbohøjskolen i København, og med ledende stilling indenfor islandsk veterinærvæsen. Faderen havde også arbejdet videnskabeligt, blandt andet med kryptorchisme hos får og heste – den hæmning af testiklernes udvikling som iagttages, når testiklerne ikke på normal måde sænkes ned i pungen. Lárus Einarson har til sin familie sagt, at hans videnskabelige udvikling især skyldes faderen, og man må formode, at faderens studier i København i nogen grad har inspireret til, at ikke blot Lárus, men også hans yngre broder, rejste dertil for videre uddannelse.

Hvad Lárus Einarsons kunstneriske interesser angår, mente han selv, at disse skyldtes indflydelse fra moderen og hendes familie. Moderen, Asta Einarson, var født Sveinbjørnsson, en fami-

lie med betydelige kulturelle traditioner. Sveinbjørn Sveinbjørnsson, den kendte komponist til blandt andet Islands nationalsang, var således en broder til Lárus Einarsons morfader. Selv var Lárus Einarson stærkt interesseret i musik. Han spillede violin og sang udmærket. Jeg har selv hørt ham synge islandske folkesange med stor indlevelse en aften i en mindre kreds, hvor han også fortalte om islandske skikke og sagn.

Under sine opvækstår tilbragte Lárus Einarson ofte en del af somrene hos moderens familie i Eyrabakkir, sydøst for Reykjavik på sydkysten. Da det var på Island, medførte dette lange rideture, som han senere har omtalt med stor begejstring.

Lárus Einarson kom i Reykjaviks gymnasium og blev student i 1922. Derefter begyndte han at studere medicin ved Reykjaviks universitet. Hans lærer i anatomi, det fag som især fangede hans interesse, var Guðmundur Hannesson. Lárus Einarson har ved senere lejligheder udtalt sin respekt for sin lærer, men han har også fortalt sin familie, at han syntes pensum i neuroanatomi var for ringe, og at han af denne grund begyndte at læse på egen hånd. Blandt andet studerede han Ramon Y. Cajals skelsættende arbejder om nervevævet og nervecellernes finere opbygning. Da de impulser Einarson på dette tidspunkt fik, sikkert har været afgørende for hans valg af forskningsfelt, ville det være af interesse at vide, hvordan han kom til at læse netop disse værker. Måske var det en tilfældighed. Cajal afgik som professor i 1922, og fik en meget fornem medalje, hvorfor den berømte nobelpristager i disse år var meget omtalt i faglitteratur og presse.

Efter medicinsk eksamen i 1928 kom Einarson til Danmark for videre studier, og var i 1928–1929 ansat ved Normal-anatomisk Institut i København hos professor Fr. C. C. Hansen. Einarson har senere fortalt, at hans kontakt med Fr. C. C. Hansen var af stor betydning for ham, og dette synes også at være bekræftet af den senere udvikling. Man må her huske, at Einarson på dette tidspunkt var interesseret i nervecellernes bygning. Man vidste på dette tidspunkt godt, at nervecellerne i deres plasma indeholdt såkaldt tigroid- eller Nissl-substans; det er flager eller korn, som farves stærkt med visse basiske farvestoffer, f. eks. toluidinblåt og hæmatoxyliner. Nu var Fr. C. C. Hansen netop berømt for sine undersøgelser over farvning af snit med basiske farvestoffer. Hansen's jerntrioxyhæmatein er f. eks. stadig brugt som en udmærket

farve til cellekerner. Man kan derfor gå ud fra, at lærer og elev må have diskuteret muligheden for at forbedre farvemetoderne for Nissl-substansen, og man kan spekulere over, om Einarson bevidst søgte til den berømte histolog for at få hjælp med sine specielle problemer, eller om den heldige kombination af lærer og elev var et resultat af tilfældighedernes spil.

Resultatet er i hvert fald tydeligt. I 1929 til 1930 var Einarson på studieophold i München, hvor han på Anatomische Anstalt vitterlig eksperimenterede med farvning af Nissl-substansen i hypoglossuskernen i den forlængede marv hos hunde. Dette vises af en attest vedrørende Einarsons studieophold, undertegnet af den berømte anatom Mollier. I denne attest nævnes også, at den unge kandidat havde gennemgået forskellige kursus og havde opdaget en sjælden variant af arteria pudenda hos mennesket.

Fra München tog Einarson på studieophold i Amerika, hvor han blandt andet var ved Harvard University og Johns Hopkins University i Baltimore. Her beskæftigede han sig med ret forskellige emner, men fortsatte også sine forsøg med farvning af Nissl-substansen. Resultatet publiceredes i 1932 i American Journal of Pathology. Dette arbejde på 13 sider var Einarsons første publikation og indeholder en beskrivelse af den gallocyaninmetode, som kom til at spille en hovedrolle i hans fortsatte videnskabelige arbejde.

Efter de travle Amerikaår kom Einarson tilbage til Danmark og var i 1932–1933 ansat som videnskabelig medarbejder ved Bispebjerg hospitals patologiske institut. Han blev dog kaldt tilbage til Island, og var i 1933–1935 docent hos sin gamle lærer Guðmundur Hannesson i Reykjavik, samtidig med at han havde en stilling som hjernehistolog ved sindsygehospitalet Nyi Kleppur. Arbejdsvilkårene var dog meget beskedne, og han kom i 1935 tilbage til København til en stilling som assistent ved Psykiatrisk Laboratorium. I 1936 blev han efter ansøgning udnævnt til professor i Anatomi ved Århus universitet. Fra 1945 var han desuden videnskabelig konsulent ved Det hjernepatologiske Institut ved sindsygehospitalet i Århus.

I 1936, kort efter overflytningen til Århus, blev Einarson gift med Þuríður (Hulla) Ragnars, islænding ligesom sin mand. Fra dette år har familien boet fast i den dejlige villa i Universitetsparken.

Einarsons grundvidenskabelige forskning baserede sig i høj

grad på den gallo cyanin-metode, som han indførte i 1932. Han skriver selv, at han havde læst S. Becher's afhandling fra 1921 om farvning af cellekerner med syntetiske bejdse-farvestoffer, og at han ad logisk vej kom frem til, at visse af disse farvestoffer ville være velegnet også til farvning af Nissl-substans. Han prøvede forskellige af de af Becher nævnte farver, men fandt at gallo cyanin-kromalunopløsninger gav langt det bedste resultat ved farvning af nervecellerne.

Tidligere metoder til farvning af Nissl-substans var noget af en skøn kunst, og resultatet var meget afhængigt af den enkelte teknikers dygtighed og temperament. Man overfarvede snittene stærkt og differentierede dem bagefter, d. v. s. man vaskede farveoverskuddet ud så kun cellekerner og Nissl-substans viste kontrast. Graden af differentiering var ret afgørende for resultatet. Einarson's metode er overlegen, dels fordi kontrasten er klarere, dels fordi den er objektiv i den forstand, at man ikke kan påvirke slutresultatet ved længere eller kortere udvaskning. I gallo cyanin-kromalun-opløsningen farves cellekerner og Nissl-substans progressivt, til der er nået en bestemt kontrast. Derefter forandrer snittene sig ikke mere ved fortsat henståen i farven. Endvidere er det en stor fordel, at gallo cyanin-farven på snittene ikke påvirkes ved den behandling med alkoholer og xylol m. v., som er nødvendig, for at snittene skal kunne lukkes ind i harpiks under dæksglas og blive permanente. For mere kritiske og sammenlignende studier over relative mængder af Nissl-substans måtte en sådan metode være et stort fremskridt.

I de fortsatte arbejder koncentrerede Einarson sig om forbedringer af gallo cyaninfarvningen og om dens brug til løsningen af neurohistologiske problemer. Metoden blev efterhånden standardiseret, således at farvetekniken blev en ren rutine med sikre resultater, forudsat at den brugte gallo cyanin var god nok.

Allerede i de første arbejder fra 1932 og 1933 betonedede Einarson at cellekernens kromatin og Nissl-substansen farvedes på identisk måde med hans stærkt selektive metode. Han kom derfor til at støtte den anskuelse, at Nissl-substansen var kemisk beslægtet med kromatinen i kernen, det vil sige, at den indeholdt nukleinsyrer.

Endvidere brugte han teknikken til at studere variationerne i Nissl-substansens mængde og fordeling i forskellige nerveceller

indenfor den samme kerne eller ganglion. Hans klassifikation af nervecellerne efter Nissl-billedet blev mere tilforladelig end tidligere forsøg, især på grund af den objektive farvemethode. Einarson fortolkede imidlertid nervecellernes varierende udseende som udtryk for en cyklisk variation, sådan at forstå at Nissl-substansen forandredes ved cellens arbejde. Efter hans mening, fremsat tydeligt allerede i 1933, blev Nissl-substansen brugt, hvis nervecellerne stimuleredes til stærk aktivitet. Bagefter kom der, hvis cellen blev ladet i ro eller hæmmet, en restitutionsfase hvor ny Nissl-substans svømmede ud fra kernen og spredte sig i plasmaet for til sidst at danne de velkendte klumper og flager af farvet materiale. I restitutionsfasen optrådte den ny Nissl-substans først som en kappe ved kernemembranen, hvilket givetvis måtte støtte den opfattelse, at kernen var dens oprindelsessted. Blandt talrige ældre fortolkninger var også denne mulighed nævnt, men efter Einarsons arbejder vandt tankerne gehør, især fordi den brugte teknik var mere tilforladelig.

I vore dage er disse teser gået ind i underbevidstheden som noget ret selvfølgelig, og man beskæftiger sig nu med enkeltheder i nukleinsyrernes syntese, transportforhold og molekulære opbygning, samt med deres rolle som bærere af den genetiske kode. Man kan også, ved elektronmikroskopets hjælp, nogenlunde sikkert genkende nukleoproteiderne og lokalisere dem med få Ångstrøms nøjagtighed. Men man må huske, at der i 1933 var meget delte meninger både om den kemiske natur af Nissl-substansen og om dens eventuelle stofomsætning og funktion. Konstateringen af de nævnte, basale forhold var derfor et væsentligt skridt mod vor nuværende viden.

At de, af Einarson hævdede opfattelser, efterhånden blev accepteret, beroede ikke mindst på lignende resultater, opnået med en helt anden metodik, bl. a. af Casperson og Hydén i Stockholm. Disse brugte nukleinsyrernes selektive absorption af ultraviolet lys til studier af lignende slags som Einarsons, og fik stort set de samme resultater. Det kritiske bevis for Nissl-substansens nukleinsyreindhold fik man senere ved en teknik, hvor man fordøjede ribonukleinsyren væk i en del snit med det specifikt virkende enzym RNAse, mens andre snit fra den samme blok blev brugt til kontrol. Efter farvning med basiske farvestoffer kunne man se, at Nissl-substansen havde tabt farveevnen i de enzymbehandlede snit.

Einarson og hans elever fortsatte med en lang række undersøgelser, der sigtede til en klassificering af nerveceller, både med hensyn til den øjeblikkelige funktionstilstand og med hensyn til forskelle mellem organerne. Endvidere studeredes fordelingen og mængden af Nissl-substans hos nerveceller i hvile, arbejde, elektrisk stimulation, eksperimentel hæmning, E-vitaminmangel, iltmangel, insulin-chok og forskellige hjernelidelser. Andre forskere, såvel blandt Einarsons egne elever som ved forskellige andre instituter, brugte galloccyaninmetoden til undersøgelser af nukleinsyreomsætningen i andre organer, f. eks. pancreas og lever. Det havde nemlig tidligt vist sig, at Nissl-substansen i nervecellerne kun var en speciel form af de basofile, nukleinsyreholdige strukturer, som man finder i de fleste af legemets celler. Efterhånden er det også blevet klart, at denne cytoplasmatiske nukleinsyre er afgørende for styringen af cellens funktioner, idet den udgør synteseapparatet både for enzymer og øvrige proteiner.

Einarsons hovedideer vedrørende nervecellernes bygning og cykliske forandringer ved arbejde er sammenfattet i en stor afhandling fra 1945: »Om nervecellernes indre struktur og deres histologiske tilstandsændringer ved experimentelt fremkaldte funktionelle aktivitetsstadier«. I denne afhandling bliver der også redegjort for forsøg vedrørende de optimale betingelser, surhedsgrad m. v. ved farvningen med galloccyanin, og der forsøges også en kemisk beskrivelse af farvningsforløbet. Einarson hævder her, at farvningens første fase består i, at de positivt ladede galloccyanin-kromalun-komplekser bliver tiltrukket af de negativt ladede, stærkt sure nukleoproteider i snittet. Den næste fase består efter Einarson i, at farvelakken direkte bindes kemisk til nukleoproteiderne. I senere afhandlinger er dette modificeret derhen, at lakken binder sig til fosforsyren i nukleinsyren, og at bindingen af farve er støchiometrisk, d. v. s. at antallet af bundne farvemolekyler svarer til mængden af tilstedeværende nukleinsyre. Dette ville naturligvis være det ideelle ved kvantitative studier.

Den fortsatte udvikling af metoden bestod i, at Einarson sammen med sin laboratoriemester Einar Hansen konstruerede et mikrofotometer, således at han objektivt kunne måle farveintensiteten i de farvede celler. I de tidligere undersøgelser blev et i handelen forekommende instrument brugt, men det var i flere henseender utilstrækkeligt for Einarsons formål. Det ny apparat, som blev

lavet i Århus, beskrives i en afhandling fra 1956. Det har et målefelt som kun er ca. 1μ i diameter og tillader derfor en kvantitativ bestemmelse af lysabsorbtionen i meget små dele af nervecellerne, f. eks. i det lille kernelegeme i kernen. Endvidere brugtes en selenfotocelle, hvis følsomhed for forskellige bølgelængder svarer godt til absorptionsforholdene i galloccyaninfarven. Fotometret åbnede en mulighed for en objektiv beskrivelse af farveresultaterne, og tillod mere præcise sammenligninger mellem forskellige cellers farvning.

I sin mere praktisk medicinske forskning arbejdede Einarson især med de histologiske forandringer i hjerne og rygmarv ved diffus sklerose og E-vitaminmangel, men har også skrevet afhandlinger om polio, blødninger i rygmarven forårsaget af kraftmetastaser, iltmangel m. v.

Sklerose-arbejderne påbegyndtes i forbindelse med Einarsons ansættelse ved Psykiatrisk laboratorium i intimt samarbejde med laboratoriets patolog, Axel V. Neel. I 1935 holdt Einarson sit første foredrag om emnet, og senere fulgte en lang række store afhandlinger, de fleste forfattet i samarbejde med dr. Neel eller professor E. Strömngren i Århus. I disse undersøgelser tog Einarson sig af den histopatologiske analyse, hvor hans metodologiske dygtighed, også hvad angår andre neurohistologiske metoder end galloccyaninfarvningen, blev brugt fuldtud. Den samlede skriftrække giver et vægtigt bidrag til den histologiske og kliniske karakterisering af den gruppe sygdomme, der sammenfattes som diffus sklerose, og som alle er karakteristiske ved, at den hvide substans i hjernen angribes og helt eller delvis mister marvskederne.

Således beskrives i 1938 en ny type af diffus sklerose, karakteristisk ved at der aflejres klumper af metakromatisk farvede lipoider i vævet. I præparater farvet med toluidinblåt eller thionin ses disse klumper farvet metakromatisk med rødviolet farve, mens resten af vævet farves orthokromatisk, d. v. s. blå, med det samme farvestof. Einarson og hans medarbejdere har også spillet en afgørende rolle ved systematiseringen af de forskellige former af sklerose. Således har de en betydelig del af æren for at have afgrænset de former af sklerose, hvor det primære symptom er forandringer i gliacellerne, fra de former, hvor den primære effekt er en aktiv nedbrydning af marvskederne. Det var utvivlsomt en skuffelse for Einarson, at man nogle steder, især i England, gav englænderen

Greenfield hele æren for denne distinktion, som de danske arbejder dog på en afgørende måde havde bidraget til.

Arbejderne om E-vitaminmangels indflydelse på nervesystem og muskelsystem begyndte med en undersøgelse, publiceret i 1938 sammen med dr. A. Ringsted, nu overkirurg i Ålborg, og har fortsat helt til 1969. I de sidste år samarbejdede Einarson med dr. Ira D. Telford, George Washington University, og det sidste manuskript blev efter intenst arbejde fra Einarsons side afsendt i sommeren 1969 kort tid før hans død. Dr. Ringsted havde allerede i 1935 beskrevet, hvordan E-vitaminmangel giver bevægelsesvanskeligheder og senere total bevægelsesløshed og eventuel død hos voksne rotter. Der var på denne tid usikkerhed om hvorvidt dette skyldtes en primær svækkelse af muskulaturen eller om den primære effekt var en degeneration i rygmærven, som så sekundært kunne bevirke muskelsymptomer i de derfra innerverede muskler. Einarson undersøgte histologisk de syge dyr og fandt, at der meget tidligt er en degenerativ forandring i rygmærvens dorsale nerverødder. Disse er dog sensoriske og har ikke direkte med musklernes motoriske innervation at gøre. Senere kom degenerative forandringer også i rygmærvens motoriske dele, umiddelbart fulgt af en meget stærk svækkelse og atrofi af de innerverede muskler. I senere arbejder, f. eks. i 1952, konkluderer Einarson, at den første, svagere påvirkning af muskulaturen kan være en direkte effekt på denne, men at den stærke atrofi på senere stadier stammer fra forandringer i nervesystemet. Spørgsmålet kompliceredes deraf, at unge dyr reagerer anderledes, og at andre forsøgsdyr giver afvigende resultater. I en senere afhandling fra 1953 påvistes, at de lipoidholdige granulationer, som Ringsted og Einarson tidligere havde beskrevet som typiske for degenerationen af muskulatur og nerver ved E-vitaminmangel, fluorescerede i ultraviolet lys, hvilket yderligere er en hjælp til deres karakterisering. Det samme konstateredes senere (1962) ved undersøgelser af aber med E-vitaminmangel.

I de talrige diskussioner som Einarsons videnskabelige virke startede om forskellige problemer, deltog han med liv og sjæl. Især var diskussionen livlig om gallo cyaninmetoden, hvor mange forskere ikke følte sig overbevist om, at metoden var støchiometrisk, således som Einarson hævdede.

Nu bagefter synes det, i hvert fald for undertegnede, ret uheldigt, at den meget livlige, til tider hidsige, diskussion blev samlet

om dette teoretisk interessante, men dog specielle punkt. Det afledte delvis opmærksomheden fra galloctyaninmetodens mange andre fordele, og det gav næsten et indtryk af, at et støchiometrisk forhold ved farvningen var en forudsætning for metodens brugbarhed. Dette sidste er jo ikke rigtigt, for til de relative undersøgelser og sammenligninger mellem celler, som metoden i de fleste tilfælde blev brugt til, ville det være nok om farveabsorbtionen blot var nogenlunde proportional med nukleinsyremængderne.

Men at give efter på dette punkt ville være en halvejs retræte, som med sikkerhed ikke passede Einarsons temperament. Han var nok i stand til at indrømme en fejltagelse, og har også gjort det fuldt åbent flere gange i sine skrifter, men han forlod ikke sin overbevisning uden, at der var tvingende argumenter herfor. Når det gælder galloctyaninfarvningen, er det vistnok stadig vanskeligt at udelukke, at den er støchiometrisk, så det kommer let mere an på tro end viden, hvad man mener.

En stor del af tiden i Århus måtte Einarson bruge til undervisning, ledelse af institutet og administrative opgaver. Han overtog i 1936 et færdigbygget institut, som skulle gives et indhold. Overlæge, dr. med. Fabricius Møller havde forestået opførelsen og havde også påbegyndt undervisningen i medicinsk anatomi.

Einarson var, som det også fremgår af flere mindre skrifter, meget interesseret i sin undervisning. Han undgik også den skæbne, som ellers i dette århundrede har ramt mange anatomer ved de europæiske universiteter – at studenterne protesterer mod det store pensum, og mod det massive, deskriptive anatomiske stof. Skønt han med kraft forsvarede anatomiens stilling, var han mådeholden i sine krav, således at han undgik overdimensionering af sit stof. Hans meget levende og næsten suggestive måde at forelæse på bidrog vel nok også til at lette hans forhold til studenterne. Medlemmerne af Videnskabernes Selskab har flere gange fået demonstreret denne Einarsons evne til hos tilhøreren at fremelske interesse og indlevelse. Ved hans forelæsning om diffus sklerose for nogle år siden, hvor han også fortalte om sygdommens sociale og personlige konsekvenser, var virkningen temmelig stærk for dem, der ikke til daglig har med sådanne problemer at gøre.

I de administrative opgaver var Einarson et pligtmenneske, som tog som en selvfølge, at alt skulle gøres ordentligt. Det kan derfor næppe forbavse nogen, at hans arbejdsdag ofte blev meget

lang, længere efterhånden som universitetet og institutet voksede. Hans eksamensbyrde var også meget stor, især når man tager hans alder i betragtning. I sommeren 1969 eksaminerede han således uafbrudt i 6 uger. Det var dog et behov hos ham, også i travle perioder, at skaffe sig tid til den forskning, han simpelthen ikke kunne undvære.

Einarson var medlem af en lang række lærde selskaber og modtog en række ordner og udmærkelser for sin forskningsindsats. Her skal kun nævnes at han blev medlem af det Islandske Videnskabernes Selskab i 1934, af Neuropathological Society i London 1951, og af Fysiografiske Sällskapet i Lund 1962. Han blev æresdoktor ved Islands universitet 1961 og blev tildelt Augustinusprisen i 1956.

Han blev indvalgt i Det Kongelige Danske Videnskabernes Selskab i 1954.

Einarson var på flere måder med til at præge en epoke. Hans resultater vedrørende nukleinsyreomsætningen var et led i den udvikling, som nu fortsætter i et rivende tempo. Måske var hans mere principielle betydning for histologien endnu større. Han var med til at bryde med den mere kunstnerisk betonedede, klassiske histologi og stillede krav om mere objektive, eksakte og på kemisk og fysisk basis funderede metoder. Det er muligt, at han ved på denne måde at påvirke histologiens målsætning har betydet mere end ved indførelsen af gallocyanin-metoden, som han ellers mest er kendt for, og som i hans og andres hænder har ydet betydelige bidrag til forståelsen af nervecellernes normale og patologiske former.

Fred over hans minde.